

To the Library of the Royal College of Surgeons
Ueber from the author

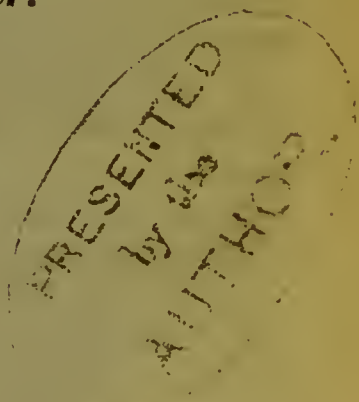
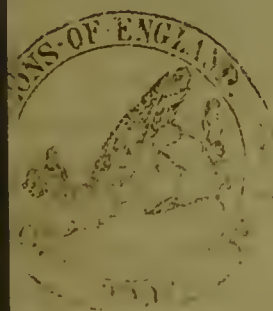
quantitative Verhalten der normalen
Harnbestandtheile in Krankheiten.

Inaugural-Dissertation

verfasst

von

Heinrich Günther.



Rostock, 1858.

Druck von Carl Boldt.

Ehe wir zur Pathologie des Urins übergehen, müssen wir einen Blick auf das physiologische Verhalten desselben werfen; denn nur, wenn der normale Harn nach allen Beziehungen vollständig untersucht, die mannigfaltigen Schwankungen in seiner Zusammensetzung, welche die Lebensvorgänge bedingen, bis auf ihren Grund erkannt sind; wenn ferner die pathologische Harnuntersuchung mit der physiologischen gleichen Schritt gehalten hat; erst dann kann man durch Vergleichung der auf beiden Seiten erhaltenen Resultate für Pathologie und Therapie gültige Endschlüsse ziehen. Obgleich man nun bereits seit langer Zeit den Urin zum Gegenstande wissenschaftlicher Untersuchungen gemacht hat, so sind wir doch von dem angedeuteten Ziele gegenwärtig noch weit entfernt, wenn auch *Liebig's* neue, einfache, und doch genaue Methode, den Harnstoff und das Kochsalz durch Trütrirung quantitativ zu bestimmen, uns demselben wesentlich genähert hat. Einstweilen ist jedoch das Material, besonders in Betreff der Untersuchung des Harns in Krankheiten, noch lange nicht zahlreich genug, und man begegnet in den Analysen der einzelnen Forscher noch zu oft gänzlich widerstreitenden Ansichten, um eine Statistik des Urins, sei es im normalen, sei es im abnormen Zustande, entwerfen zu können. Wenn auch viele Untersuchungen über die Constitution des Harns angestellt, und eine Menge von Harnanalysen veröffentlicht sind; so findet man bei Vergleichung und Zusammenstellung derselben keineswegs übereinstimmende Resultate, so dass man theils um der ungenauen Methode der Untersuchung willen, theils wegen vernachlässigter Beobachtung der wichtigsten

Nebenumstände dieselben nicht verwerthen kann. Selbst unter den neuesten Beobachtungen der meisten englischen Forscher findet man die Zeit, in welcher der Harn secernirt wurde, nicht angegeben, sondern nur die proeentische Zusammensetzung desselben, so dass es unmöglich wird, einen für die Beurtheilung des Stoffwechsels sowohl in physiologischer, als pathologischer Beziehung gültigen Schluss aus denselben zu ziehen, da hier nicht die absolute, sondern nur die relative Menge der Harnbestandtheile sich ergibt.

Betrachten wir nun das Verhalten des Harns im Normalzustande, sowie die Stellung und Bedeutung, welche demselben für die Thierökonomie zukommt, so finden wir, dass alle durch den Lebensprocess verbrauchten Stoffe der Gewebe des Körpers, welche durch die Nahrungsaufnahme ersetzt werden, in aufgelöster Form in's Blut zurückkehren und aus demselben grösstentheils durch die Nieren ausgeschieden werden. Da die Blutmenge im Allgemeinen in 24 Stunden dieselbe bleibt, so müssen die innerhalb dieser Zeit aufgenommenen Nahrungsstoffe wiederum aus dem Körper ausgeschieden werden; dieselben finden sich in aufgelöster Form im Urin, in ungelöster in den Excrementen; und wird die grössere, oder geringere Menge der auf jedem dieser Wege entleerten Stoffe durch die Quantität und Qualität der Nahrung und den Zustand der Verdauungsorgane bestimmt, in der Weise, dass bei vorwiegend animalischer, leicht verdaulicher Kost und guter Digestion die überwiegende Quantität der genossenen Stoffe durch den Urin, bei sehwerverdaulicher, grober Pflanzenkost und weniger guter Verdauung eine grössere Menge durch die Exeremente entleert wird. Von dem in den Körper eingeführten Stickstoff wird nach *Bischoff**) $\frac{2}{3}$ durch

*) *Bischoff*, Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels. Giessen. 1853.

den Urin entleert, das andere Drittheil grösstentheils durch die faeces, eine geringere Quantität, welche nach *Regnault* und *Reiset* $\frac{1}{100}$ bis $\frac{1}{90}$ des verbrauchten Sauerstoffs gleichkommt, durch die Lunge und vielleicht ein Minimum durch die Haut.

Die aus dem Zerfall der Körperelemente hervorgehenden Auswurfstoffe, die wir im Harn finden, und welche wahrscheinlich mannigfaltig vor ihrem Uebergange in die Nieren verändert wurden, zerfallen in stickstoffhaltige und stickstofffreie Verbindungen (Salze); demnach stimmt ihre chemische Zusammensetzung mit ihrer Abstammung überein.

Erstere, nämlich: Harnstoff, Harnsäure, Harnfarbstoff, Hippursäure, die Extractivstoffe und vielleicht Ammoniak werden unzweifelhaft im Körper erzeugt, sind mithin selbstständige Producte der Thätigkeit des Organismus, welche durch die Nieren, in Wasser gelöst, ausgeschieden werden. Eine Vermehrung derselben im Harn beweist eine vermehrte Energie des Stoffwechsels, einen beschleunigten Zerfall der Körperelemente, oder eine Anhäufung verbrauchter Stoffe im Blute, deren Ausscheidung ruckweise, schneller vor sich geht. Eine Verminderung zeigt Erschlaffung und Schwäche des Stoffwechsels, oder Anhäufung und Zurückhaltung der Auswurfstoffe im Körper, und zwar hauptsächlich im Blute, oder Exsudate und Ablagerungen aus demselben in andere Organe an.

Die Stoffe der zweiten Classe werden freilich zum kleineren Theile ebenfalls im Organismus producirt, wie die anzuführenden Untersuchungen bei aufgehobener Nahrungsaufnahme beweisen; doch zum bei weitem grössten Theile gehen sie nur durch den Körper hindurch, und die vermehrte, oder verminderte Ausleerung derselben ist gewöhnlich nur durch den grössern, oder geringern Gehalt der Nahrungsmittel an ihnen bedingt.

Hierher gehören hauptsächlich das Kochsalz und die Salze der Schwefel- und Phosphorsäure. Da es nun sehr schwierig ist, den Gehalt der Nahrungsmittel an diesen Salzen auch nur approximativ zu bestimmen, so wird schon dadurch die Beurtheilung, ob die aufgefundene Vermehrung oder Verminderung eines Stoffes durch Vorgänge im Organismus bedingt sei, in bedeutendem Grade erschwert, und gestatten die vorliegenden Beobachtungen, jedoch mit Ausnahme derjenigen, welche das Verhalten des Kochsalzes in verschiedenen Krankheiten controlliren, bis jetzt wenigstens kaum irgend wie für die practische Medicin verwendbare Schlüsse zu ziehen.

Die pathologische Untersuchung des Harns giebt nach zwei Seiten hin Aufschlüsse über das Wesen der Krankheiten, je nachdem schon die qualitative Analyse das Vorkommen abnormer Bestandtheile nachweist, oder beim Fehlen derselben die Mengenverhältnisse der Normalbestandtheile bei quantitativer Untersuchung verändert erscheinen. In jenem ersten Falle ist die Urinanalyse das pathognomonische Kennzeichen der Krankheit, weil entweder Theile des uropoëtischen Systems afficirt sind, deren organische Veränderung das Erscheinen jener pathischen Producte im Urin veranlasst, vorausgesetzt, dass das Erscheinen derselben ein anhaltendes, nicht bloss momentanes ist; oder wir begegnen einer Erkrankung des Organismus, deren Sitz wir noch nicht genau kennen, z. B. Diabetes. Zu den fremdartigen Substanzen, welche man im Urin antrifft, gehören: Eiweiss, Zucker, Blut, Faserstoff, Fett, Gallenfarbstoff und Gallensäuren, Harnsedimente von phosphorsaurem Ammoniakmagnesia, oder oxalsaurem Kalk, Epithelien, Eiter, Krebs- oder Tuberkelkörperchen und Harncylinder, seltener sind Cystin, Xanthin, Guanin, welche Stoffe, nicht zu unserem Thema gehörend, nur zur Uebersicht angeführt sein mögen.

Im zweiten Falle findet man nur die Mengenverhältnisse der normalen Harnbestandtheile verändert, wenn man überhaupt eine Abweichung beobachtet. Die Wichtigkeit der Harnanalyse leuchtet besonders in jenem Falle ein, wo es gelingt, abnorme Substanzen durch dieselbe nachzuweisen und somit das pathognomonische Kennzeichen der Krankheit aufzufinden, wodurch es allein möglich wird, eine sichere Diagnose zu stellen. Aber auch die quantitative Bestimmung der Harnbestandtheile vermag in vielen Krankheiten wichtige Aufschlüsse über das Verhalten des Stoffwechsels für Prognose und Diagnose, ja sogar für die Therapie zu liefern, wenn auch sicher nicht in dem Maasse, wie es von mehreren Vertretern der Wiener Schule behauptet ist, welche nach dem Vorgange *Heller's*, *) einer pathogenetischen Auffassung des Krankheitsprocesses folgend, sogar die einander am nächsten liegenden und augenscheinlich auf ähnlichen Vorgängen beruhenden Krankheiten, wie z. B. Endo- und Pericarditis, durch das quantitative Verhalten der einzelnen Harnbestandtheile, ohne irgend welche Zahlen anzugeben, zu unterscheiden versuchten.

Schematische Uebersicht der Harnbestandtheile für 24 Stunden
in Durchschnittswerthen nach J. Vogel. **)

Harnmenge.	Feste Bestandtheile.	Specificisches Gewicht.	Farbstoff.	Harnstoff.	Harnsäure.	Freie Säure.	Ammoniak.	Chlornatrium.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.
Kubikcentimeter.	Gramm			gm.	gm.	gm.	gm.	gm.	gm.	gm.
1400	60	1020	4,8	30	0,5	3	0,5	12	2	3,5

*) *Heller*, Die organischen Normalbestandtheile des Harns in medicinisch diagnostischer Beziehung. *Heller's Archiv* 1852.

**) *J. Vogel* und *C. Neubauer*, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns. Wiesbaden 1856.

Procentische Zusammensetzung des Harns nach Lehmann. *)

Wasser	Harnstoff	Harnsäure	Freie Milchsäure und Kreatin	Extractivstoff	Harnblasenschleim	Schwefelsaures Kali und Natron	Phosphorsaures Natron u. saures ph. Ammoniak	Chlornatrium und Chlorammonium	Phosphorsaure Kalk- und Talkerde	Milchsaure Salze
93,20	3,29	0,11	0,15	1,15	0,01	0,73	0,40	0,37	0,11	0,17

Die übersichtlich angegebenen Verhältnisse in der Zusammensetzung des Urins werden durch die verschiedensten Einflüsse verändert, und da diese gewöhnlich zusammen vorhanden sind, so ist ihre isolirte Wirkung nur schwierig und approximativ zu bestimmen, doch dürfen sie durchaus nicht übersehen werden, weil die bloss einseitige Beobachtung des Urins alsdann keinen Werth hat. Alter und Geschlecht, Schlaf und Wachen, Ruhe und Bewegung, Fasten und Trinken, stickstoffreiche, oder stickstoffarme Kost wirken auf den Stoffwechsel und seinen Spiegel, die Urinsekretion, sowohl im gesunden, wie im kranken Zustande modificirend ein und sind von den durch Krankheit bedingten Veränderungen zur richtigen Beurtheilung des Krankheitsprocesses wohl zu unterscheiden.

Harnmenge.

Der Harn besteht seiner chemischen Zusammensetzung nach aus festem Rückstande und Wasser, letzteres ergibt sich durch die quantitative Bestimmung der Harnmenge, welche der Bestimmung sämmtlicher übrigen Harnbestandtheile zu Grunde liegt.

Die Bestimmung der Harnmenge, auf 24 Stunden, oder auf eine Stunde berechnet, bildet die Basis für

*) *Lehmann*, Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig 1849.

alle übrigen quantitativen Untersuchungen und ergibt zugleich die Menge des Wassers. Die Urinmenge eines Erwachsenen beträgt 12 — 1600 C. C. in 24 Stunden, also 50 — 70 auf eine Stunde; doch ist sie in den einzelnen Tageszeiten nicht gleich, sie beträgt während der Nachtruhe 58 C. C., Vormittags 69 C. C. und nach der Mittagsmahlzeit 77 C. C. Mit diesen Zahlen wird die von *Böcker* *) und *Schultz* aufgestellte Behauptung, dass der Stoffwechsel während des Schlafes mit vermehrter Energie vor sich gehe, und eine grössere Menge Wasser und fester Bestandtheile entleert würden, am einfachsten zurückgewiesen.

Das mit den Nahrungsmitteln eingeführte Wasser wird durch die Nieren, die Lungen, die Haut und den Darm ausgeschieden, und bei gleichmässiger Bethätigung derselben durch erstere etwa eben so viel, oder noch etwas mehr, als durch die letzten drei Organe zusammen genommen. Die überwiegende Functionirung einzelner Gruppen ruft auch vermehrte Secrete auf Kosten der andern hervor, und so wird, wenn durch reichliche Schweisse, Diarrhöen, Erbrechen, oder vermehrte Lungenexhalation eine grössere Quantität Wasser aus dem Körper entfernt wird, der Urin sparsamer und concentrirter. Jedoch muss, um einen irgend bedeutenden Einfluss auf die Urinmenge auszuüben, die Vermehrung oder Verminderung der Function eines einzelnen, oder sämmtlicher antagonistischer Organe schon sehr erheblich sein. Die Urinmenge wird also im Normalzustande durch die Differenz zwischen Zufuhr und Ausfuhr auf anderen Wegen bedingt. Je mehr daher über den Verbrauch des Körpers hinaus getrunken wird, desto mehr wird aus dem Blute, durch welches das Wasser ja sehr

*) *Böcker*, Ueber den Stoffwechsel. Archiv für wissenschaftl. Heilkunde. Jahrgang 1855.

schnell hindurch geht, wieder ausgeschieden. So kann durch reichliches Trinken die Harnmenge nach den Beobachtungen von *Falck* *) von 50 — 70 C. C. zu 500 — 700 C. C. auf die Stunde, also auf das Zehnfache und darüber vermehrt werden. Doch ist seine Ansicht, dass häufig die Gesamtmenge des genossenen Wassers durch die Nieren ausgeschieden wird, zu verwerfen.

In Krankheiten wirken auf die Urinsecretion ausser und neben den physiologischen und zufälligen Einflüssen noch die durch die Krankheit veränderten Zustände des Stoffwechsels ein, und man findet deshalb im Harn theilweise zufällige, theilweise durch die Krankheit allein bedingte Abweichungen, welche letztere von der grössten Wichtigkeit sind.

Dass in den acuten fieberhaften Krankheiten die Urinmenge gering ist, ist schon seit den ältesten Zeiten berücksichtigt worden. Die neueren Untersuchungen haben gelehrt, dass diese Verminderung der Harnmenge sich nur auf das Wasser beschränkt, während die festen Substanzen oft vermehrt sind. Im Allgemeinen kann man den Grundsatz aufstellen, dass mit dem Steigen der Krankheit die Harnmenge sinkt und mit der Abnahme derselben zunimmt, dass sie sich nach deren Intensität richtet und bei den heftigeren Fiebern auch in höherem Grade vermindert ist, bis zu $\frac{1}{4}$, ja $\frac{1}{10}$ des Normalmaasses. In diesen Fällen ist eine Vermehrung der Harnabsonderung ein günstiges Zeichen, aus welchem es gestattet ist, auf Abnahme der Krankheit zu schliessen. Eine genügende physiologische Erklärung dieses constant vorkommenden Phänomens haben wir noch nicht, man kann nur Vermuthungen aufstellen, weshalb die Wasserausscheidung durch die Nieren bei gewöhnlich

*) *Falck*, Harnuntersuchungen zur Lösung physiologischer und klinischer Probleme. Deutsche Klinik, Jahrgang 1855 u. 56.

lebhaftem Durste und reichlichem Trinken vermindert sei, wenn nicht anderweitig, wie angeführt, Wasser aus dem Blute entfernt wird: etwa durch Lähmung der Nierengefässe, oder der die Capillaren versorgenden Nervenästchen.

Gegen den tödtlichen Ausgang der Krankheiten fällt die Harnmenge bedeutend; man beobachtet dies in Folge des langsamen Sinkens des Stoffwechsels, wenn nicht der Tod in der Acme schnell eintritt. Von den chronischen Krankheiten zeichnen sich die Wassersuchten aus, in welchen die Urinmenge meistens gering ist, und man auch häufig Eiweiss im Harn findet. Auch hier giebt eine Vermehrung des Urins eine bessere Prognose.

Längere Zeit hindurch über die Norm vermehrt pflegt die Harnmenge nur bei Diabetes zu sein. Je nachdem nun der Urin Zucker, oder nur die Normalsubstanzen in grösserer Menge enthält, unterscheidet man Diabetes mellitus und insipidus, von welchem letzteren man noch die Hydrurie oder Polydipsie, eine blosser Vermehrung des Wassers ohne übermässige Ausfuhr fester Stoffe, unterscheidet. Hier ist das specifische Gewicht das entscheidende, nach welchem man beurtheilt, ob mehr verausgabt, als eingenommen wird. Die Vermehrung der Harnmenge liefert den ersten Fingerzeig zur Erkennung der Krankheit, und ein Sinken derselben ist günstig, eine Vermehrung dagegen ungünstig zu deuten.

Specifisches Gewicht und fester Rückstand.

Das specifische Gewicht des Urins, welches der Aräometer angiebt, ist deshalb wichtig, weil man aus demselben den festen Rückstand leicht approximativ bestimmen kann. Wäre die procentische Zusammen-

setzung des Urins eine constante, so würden sich aus dem specifischen Gewichte die einzelnen Substanzen genau berechnen lassen. Zu jenem Zwecke verdoppelt man nach der *Trapp'schen* Formel die beiden letzten Zahlen und findet so den festen Rückstand. *Haeser* *) hat statt 2 den Coefficienten auf 2,33 zu erhöhen vorgeschlagen, welcher von jenem um $\frac{1}{6}$ differirt und für die concentrirten Urine der richtigere ist, während jener für verdünnte genauere Resultate giebt, doch kann die Fehlergrenze in Krankheiten bis $\frac{1}{5}$ und mehr steigen.

Das specifische Gewicht des Harns bei Gesunden schwankt nach *Beigel* **) zwischen 1009—1032, bewegt sich also in weiteren Grenzen, als man gewöhnlich anzunehmen pflegt; nach *Vogel* beträgt es durchschnittlich 1020, nach *Andern* 1017. Es berechnen sich demnach aus der Menge von 12—1600 C. C. für den Tag ungefähr 48—64 gm. fester Bestandtheile.

In den meisten acuten Krankheiten beträgt die Menge des täglich entleerten festen Harnrückstandes 40—50 gm., also absolut weniger, als in der Gesundheit, relativ, d. h. in Beziehung zur genossenen Nahrung, ist diese Zahl aber viel höher, da solche Kranke gewöhnlich fast gar keine, oder nur sehr wenige feste Speisen zu sich nehmen. Die durch den Urin ausgeschiedenen Stoffe können also nur aus dem Zerfall der Körperelemente hervorgegangen sein, deren Neubildung aus Nahrungsmitteln für die Zeit der Krankheit nicht möglich ist. Die unausbleibliche Folge ist eine Abnahme des Körpergewichts, wie sie jeder erheblich Kranke erfährt. Je concentrirter in acuten Krankheiten ein Harn ist, um so intensiver ist die Krankheit, besonders

*) *Haeser*, Ueber den Werth der *Trapp'schen* Formel. Archiv für wissenschaftliche Heilkunde. Jahrgang 1853.

**) *Beigel*, Untersuchungen über die Harn- und Harnstoffmengen. Gekrönte Preisschrift. 1856.

wenn nicht auf andere Weise dem Körper Wasser entzogen wurde. In chronischen Krankheiten, besonders den mit Anämie complicirten, mit Ausnahme der schon erwähnten Harnruhr, pflegt das specifische Gewicht und die festen Substanzen vermindert zu sein. Vom festen Rückstande beträgt der Harnstoff im Durchschnitte fast genau die Hälfte, und kann man daher aus demselben auf diesen einen Rückschluss machen. Eine derartige Abschätzung war früher, als die quantitative Bestimmung des Harnstoff's noch mühsamer und zeitraubender war, von ungleich grösserer Wichtigkeit, als jetzt.

Harnfarbstoff.

Auf die Farbe des Harns hatten die Aerzte schon seit den ältesten Zeiten ihr Augenmerk gerichtet, und aus ihr mussten sie manche Veränderungen desselben schliessen, und aus diesen Muthmassungen aufstellen, die wir jetzt durch unsere gründliche Untersuchung mit Bestimmtheit erkennen. Der normale Urin ist klar, durchsichtig, von bernsteingelber Farbe, die im umgekehrten Verhältniss zur Harnmenge steht, so dass sie bei Diluirung blässer, bei Concentrirung dunkler ist. Der Harnfarbstoff ist noch nicht rein dargestellt, er enthält Stickstoff und ist in nicht grosser Menge vorhanden.

Zu den sofort auf den ersten Blick erkennbaren Eigenschaften des Harns gehört auch die trübe oder klare Beschaffenheit desselben, das Vorhandensein oder Fehlen eines Sediment's, welches immer schon zu den Abnormalitäten gehört, weil der frische Harn gesunder Personen klar ist und sich erst bei längerem Stehen trübt.

Ueber die Farbstoffe des Harns sind die Untersuchungen noch nicht geschlossen. *Scherer* hat den normalen Harnfarbstoff möglichst rein darzustellen ge-

sucht, und *Harley* *) hat in demselben vier verschiedene gefunden, doch ist es fraglich, ob dieselben nicht schon Zersetzungsproducte sind. Für die approximative Bestimmung des Harnfarbstoffes hat *J. Vogel* eine Methode angegeben, nach welcher die Quantität, welche 1000 C. C. blassgelben Urins enthalten, gleich 1 gesetzt wird. Mit dieser imaginären Grösse muss man sich so lange behelfen, bis die Elementaranalyse des Harnfarbstoffes gefunden ist. Durch Abdampfen der als Einheit angenommenen Quantität von 1000 Kubikeentimeter blassgelben Harns auf die Hälfte bekommt man eine Farbe, welche in 1000 C. C. gerade doppelt so viel färbende Substanz enthält, als jene erstere. Durch Fortsetzung dieser Manipulation hat *Vogel* 9 Farbentöne bekommen, die er wieder in 3 Abtheilungen geschieden hat: helle Urine, die die Farben blassgelb, hellgelb, gelb enthalten; hochgestellte Urine: rothgelb, gelbroth, roth, und dunkle: braunroth, rothbraun, braunschwarz. Der gesunde Mann entleert durchschnittlich 0,2 der angenommenen Einheit in der Stunde, auf den Tag also 4,8.

Harley hat für den Harnfarbstoff den Namen Urohämatin eingeführt, weil derselbe höchst wahrscheinlich aus dem Zerfall der Blutkörperchen stammt, wie diese Eisen enthält, und wie das Hämatin das Blut, so den Urin färbt. Zu dieser Annahme, der die meisten Forscher gefolgt sind, berechtigen die schwere Zerstörbarkeit des Hämatin's, und da nur zwei Exerete, Urin und Stuhl gefärbt sind, so wird das zerfallende Hämatin wahrscheinlich als Harn- und Gallenfarbstoff den Körper verlassen.

Heller **) und nach ihm mehrere Wiener Aerzte hatten den Namen Urophäin für den normalen, Uroëry-

*) *Harley*, Ueber Urohämatin und seine Verbindung mit animalischem Harze. Verhandlungen der physiologisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg. Jahrgang 1853.

**) *Heller*, Vom Urophäin, *Heller's Archiv*. Wien 1852.

thrin, Uroxanthin, Uroglaukein und Urrhodin für abnorme Farbstoffe gebraucht. Das Uroglaukein *) ist von *Hassal* für Indigo gehalten; *Braconnet* hat es Cyanurin, *Martin* Urokyanin, *Bird* Purpurin genannt. Von allen diesen Stoffen existirt aber nicht eine einzige Elementaranalyse; sie sind nur durch einige Reationen, die auch noch verschiedene Deutungen zulassen, charakterisirt. Mit dem Farbstoff halten die übrigen festen Substanzen, und besonders der Harnstoff einigermaassen gleichen Schritt; man kann deshalb schon aus der blossen Farbe eine Vermuthung über eine grössere, oder geringere Menge fester Stoffe aufstellen, jedoch mit Ausnahme des Falles, dass der Urin Zucker enthält.

In den acuten Krankheiten ist der Harnfarbstoff vermehrt, häufig auf 16 — 20, entsprechend der Intensität des Fiebers, und so findet man auch in Krankheiten, welche mit Blutdissolution einhergehen, den Urin sehr dunkel gefärbt, und die Menge des Farbstoffs auf 40 — 80 gesteigert; man ist also berechtigt auf einen grösseren Zerfall von Blutkörperchen zu schliessen. Nach zufälligem Einathmen von Arsenikwasserstoffgas fand *Vogel* ein ziemlich unzersetztes Hämatoglobulin im Harn, durch den massenhaften Zerfall der Blutkörperchen bedingt, ein fernerer Beweis für die eben aufgestellte Hypothese. In chronischen Krankheiten, und besonders in den mit Blutarmuth verbundenen, ist der Farbstoff in Gemeinschaft mit den übrigen festen Bestandtheilen vermindert und scheint in gradem Verhältniss zur Menge der Blutkörperchen zu stehen.

Freie Säure.

Ein anderer Punkt, den man bei der Harnuntersuchung beobachten muss, ist die chemische Reaction, und

*) *Virchow*, Ueber Harnblau und Chromaturie. *Virchow's Archiv* 1854.

bei einer quantitativen Analyse die Bestimmung des Gehalts an freier Säure, oder Alkali. *Lehmann* und *Liebig* schreiben die saure Reaction des Urins der Milchsäure und ihren sauren Salzen zu, doch ist es nach *Vogel* und *Neubauer* wahrscheinlich das saure phosphorsaure Natron, welches die saure Reaction bewirkt, während die alkalische entweder von harnsaurem Natron, oder Ammoniak hervorgerufen wird, da die schwachen organischen Säuren die stärkeren Basen nicht zu neutralisiren vermögen. Die durchschnittliche Menge freier Säure, auf Oxalsäure berechnet, beträgt nach *Vogel* täglich 2—4 gm. Von grossem Einfluss auf dieselbe ist der Genuss von Alkalien und Mineralsäuren, erstere vermehren, letztere vermindern sie wegen des theilweisen Uebergang's in den Urin. In den meisten Krankheiten, sowohl acuten, als chronischen, nimmt sie nach *Vogel* ab und erscheint nur dann vermehrt, wenn Säuren eingeführt wurden.

Harnstoff.

Von sämtlichen Substanzen, die im Urin enthalten sind, ist der Harnstoff ohne Frage die wichtigste; er macht etwa die Hälfte des festen Rückstandes aus und bildet das hauptsächlichste Endproduct der zerfallenen Organtheile. Er ist zusammengesetzt nach der Formel $C^2 H^4 N^2 O^2$ und enthält in 100 Theilen: Kohlenstoff 20,00, Wasserstoff 6,67, Stickstoff 46,67, Sauerstoff 26,67.

Den grössten Einfluss auf die Harnstoffausscheidung übt unzweifelhaft die Nahrung. Besonders auffallend zeigt sich dieser Unterschied im Harn der fleisch- und der pflanzenfressenden Thiere; ähnlich ist das Verhältniss bei Menschen nach animalischer und vegetabilischer Nahrung. *Lehmann* fand hier folgendes Verhältniss:

	Gesammtmenge des Harns in C. C.	Feste Bestandtheile in gm.	Harnstoff in gm.
Animalische	1202	87,4	53,2
Gemischte	1057	67,8	32,5
Vegetabilische	909	59,2	22,5
Stickstofflose Kost	—	41,7	15,4

In Betreff des Lebensalters ergeben sich nach *Scherer* *) folgende Verhältnisse. Auf 1 Pfd. Körpergewicht werden im Durchschnitt täglich entleert:

	Wasser	Feste Stoffe	Anorgani- sche Salze	Organi- sche Stoffe	Harn- Stoff	Extractiv- stoffe
Von einem Kinde	25,7	0,85	0,31	0,56	0,45	0,11
Von einem Erwachse- nen	15,9	0,62	0,19	0,43	0,24	0,19

Hieraus folgt, dass nicht nur die Harn- und Wassermenge beim Kinde grösser ist, sondern auch mehr feste Bestandtheile, mehr Harnstoff und Salze, aber weniger Extractivstoffe ausgeschieden werden, als vom Erwachsenen; ein Beweis, dass der Stoffwechsel im kindlichen Alter energischer vor sich geht, mithin die tägliche Ausscheidung verbrauchter Stoffe grösser ist. In Betreff der Geschlechter ergeben die quantitativen Bestimmungen des Urins von Frauen nach *Bischoff* einen geringeren Gehalt an Harnstoff bei gleichem specifischen Gewicht. Frauen entleeren im Durchschnitt nur 25 gm. in 24 Stunden.

Die Behauptung *Bischoff's*, dass vermehrte Urinmenge auch Vermehrung des Harnstoffs bewirke, fand

*) *Scherer*, Vergleichende Untersuchung der in 24 Stunden durch den Harn austretenden Stoffe. Verhandlungen der physiologisch-medizinischen Gesellschaft in Würzburg. Jahrgang 1853.

Beigel nach dem Darreichen von Diureticis, nicht aber bei durch Uebermaass des Getränks künstlich gesteigerter Harnmenge bestätigt.

Dass Harnstoff unabhängig von der Nahrungsaufnahme durch den Zerfall der Körperelemente producirt und durch die Nieren ausgeschieden wird, und dass hauptsächlich durch diesen Verlust die Abnahme des Körpergewichts und die Abmagerung bewirkt wird, zeigen die Beobachtungen von *Scherer* an einem sich zu Tode hungernden Irren, welcher nach 14tägigem Fasten täglich noch 575 C. C. Harn mit 23,69 gm. festen Rückstandes, darunter 3,62 gm. Salze, 7,48 gm. Harnstoff und 10,58 gm. Extractivstoffe entleerte. Auch *A. Vogel* beobachtete selbst bei der grössten Atrophie 6—8 gm. Harnstoff und hält diese für das Minimum der täglichen Harnstoffausscheidung und nothwendig zur Nierensecretion gehörig.

Nachdem *Bischoff* auf die Wichtigkeit des Harnstoff's für die Physiologie aufmerksam gemacht hatte, hat *Moos* *) die Frage aufgestellt, ob nicht auch in Krankheiten der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels gelten könne, und sie nach seinen Beobachtungen bejaht. Hiergegen ist *Schneller* **) mit der Behauptung aufgetreten, dass der Harnstoffgehalt des Urins nicht vom Fieber, sondern von der Nahrungsaufnahme bedingt sei, doch steht er, so wie *Draper*, ***) *Böcker* und *Schultz* mit ihren Behauptungen, dass die Harnstoffausscheidung während der Nacht vermehrt und durch Bewegung nicht gehoben werde, allein, während die Sätze, dass die Urinaus-

*) *Moos*, Ueber Harnstoff- und Kochsalzgehalt des Urins bei verschiedenen Krankheiten. *Henle und Pfeuffer's Zeitschrift*, Bd. VII, 3.

**) *Schneller*, De quantitate ureae in Urina febrili. Inaugural-Dissertation 1854.

***) *Walther*, Uebersicht über die neueren Untersuchungen des Harns. *Schmidt's medicinische Jahrbücher*, Jahrgang 1856.

scheidung im Allgemeinen, und die von Harnstoff im Besonderen während der Nachtruhe vermindert sei, und die Harnstoffproduction durch Bewegung wesentlich gefördert werde, allgemeine Geltung gefunden haben.

Aus einer Vermehrung oder Verminderung der Harnstoffausscheidung in Krankheiten kann man also auf vermehrte, oder verminderte Energie des Stoffwechsels und schnelleren oder langsameren Zerfall der Körperelemente schliessen; doch darf man, da fast bei allen Fiebern der Appetit sehr gering ist, nur die Harnstoffsecretion eines Hungernden oder spärlich genährten Gesunden als Maassstab anlegen, so dass nach *Moos* bei Fieberdiät 18 gm. oder nach *Lehmann* 15 gm. Harnstoff als Durchschnittssumme gelten können.

In allen acuten fieberhaften Krankheiten hält die Harnstoffentleerung einen der Intensität der Krankheit parallel laufenden, genau das Verhalten des Stoffwechsels repräsentirenden Gang ein; bis zur Acme ist die Harnstoffmenge fortwährend im Steigen begriffen und erfährt trotz der sparsamen, gewöhnlich nur auf dünnflüssige Nahrung beschränkten Diät nicht bloss eine relative, sondern meistens sogar eine absolute Vermehrung, so dass sie, der Heftigkeit des Fiebers entsprechend, bis 40, 50, ja sogar 60 gm. in 24 Stunden steigen kann. Im stadio decrementi sinkt dieselbe allmählig bis unter die Norm und bewahrt auch während des Anfangs der Reconvalescenz diesen niedrigen Standpunkt, sie hält also ein der Harnmenge grade entgegengesetztes Verhalten ein. Der in der Acme der Krankheit reichlich gebildete Harnstoff wird in der Reconvalescenz sparsamer, obgleich die Nahrung reichlicher wird, weil die plastischen Stoffe zur Neubildung der geschwundenen Organtheile verwendet werden müssen, bis erst gegen das Ende der Genesung sich der gewöhnliche Ueberschuss für die Verwandlung in Harnstoff findet.

In den meisten chronischen Krankheiten, welche der grösseren Zahl nach von einer Verschlechterung der Ernährung und einem Mangel an Blut und plastischen Stoffen begleitet werden, sinkt die Harnstoffmenge unter die Norm, besonders wenn zum Sinken des Stoffwechsels ein Abnehmen der Nierenthätigkeit hinzukommt. So fällt sie gegen das tödtliche Ende der Krankheit stetig, oft bis 5 gm. für den Tag. Während acuter Exacerbationen pflegt dieselbe, wenn die Blutarmuth nicht zu bedeutend ist, wieder temporär gesteigert zu werden. Bei Wassersucht wird mit der Urinmenge auch die Harnstoffentleerung vermindert, weil die serösen Ergüsse meistens reichlich Harnstoff enthalten. Mit Zunahme der Harnmenge durch vermehrte Thätigkeit der Nieren wird dann auch die Harnstoffentleerung bedeutend erhöht.

Harnsäure.

Die Harnsäure ist von ähnlicher Zusammensetzung, als der Harnstoff, sie enthält in 100 Theilen: Kohlenstoff 35,71, Wasserstoff 1,19, Stickstoff 33,33, Sauerstoff 19,04, Wasser 10,71 nach der Formel $C^5 H N^2 O^2$. Durchschnittlich werden nach *Neubauer* täglich 0,5 gm. entleert, nach *Lehmann* kommt auf 100 Theil Harn 1 Theil Harnsäure; wechselt doch ihre Menge selbst bei Gesunden in bedeutendem Grade. Man hat sie einen unvollständigen Harnstoff genannt, da sie in der Reihe der progressiven Stoffmetamorphose eine Stufe höher steht, als der Harnstoff, und sich durch oxydirende Substanzen in denselben umwandeln lässt; doch beweist ihr constantes Vorkommen im Harn, dass sie nicht ein zufälliger, sondern ein wesentlicher Harnbestandtheil ist. In Krankheiten verhält sich die Harnsäure ähnlich, wie der Harnstoff; man findet sie ziemlich constant in der Acme der Fieber vermehrt. Der Umstand aber, dass man sie auch normal im Urin findet,

erlaubt es nicht, ihre Zunahme auf Kosten des gleichfalls vermehrten Harnstoffs durch behinderte Oxydation desselben zu erklären.

Sedimente von harnsauren Salzen beobachtet man am häufigsten bei fieberhaften Krankheiten, oder bei fieberhaften Exacerbationen chronischer Leiden. Verminderung der Urinmenge, absolute Vermehrung der Harnsäure, die sogenannte harnsaure Diathese, Vermehrung der freien Säure des Urins sind die Ursachen, dass der Harn meistens erst nach seiner Entleerung sedimentirt. Tritt dieses schon in der Blase ein, so wird Gelegenheit zur Bildung von Harnsand oder von Harnsteinen gegeben. Die Schwierigkeit der quantitativen Bestimmung der Harnsäure und die Unsicherheit, eine Vermehrung aus einem Sedimente von Harnsäure oder harnsauren Salzen im Verhältniss zu einem nicht sedimentirenden Urin zu erkennen, ferner die bedeutenden Schwankungen in der Harnsäureentleerung, oft ohne nachweisbaren Grund, die geringe Zahl der zuverlässigen Beobachtungen haben es bis jetzt unmöglich gemacht, das Verhalten dieses Stoffes diagnostisch, prognostisch oder therapeutisch zu verwerthen, wenn auch von einigen Forschern der Wiener Schule über das Verhalten der Harnsäure in Krankheiten weiter gehende und theilweise sehr gewagte Behauptungen veröffentlicht worden sind.

Hippursäure.

Die Hippursäure kommt nach *Liebig* in derselben Menge, wie die Harnsäure, im Urin vor. Sie enthält in 100 Theilen: Kohlenstoff 60,33, Wasserstoff 4,46, Stickstoff 7,82, Sauerstoff 22,34, Wasser 5,2 und ist zusammengesetzt nach der Formel $C^{18} H^8 No^5 + Ho$. Vermehrt findet man sie bei vegetabilischer Nahrung, besonders nach dem Genusse von Pflaumen, wie sie sich

reichlich im Harn der herbivoren, nicht aber in dem der carnivoren Thiere findet. In Fiebern findet sie sich während der Aeme zuweilen beträchtlich vermehrt und soll nach *Lehmann* mit zur sauren Reaction des Urins beitragen. Der Versuch, durch künstliche Vermehrung der Hippursäure im Harn, z. B. durch Einnehmen von Benzoësäure die Harnsäureproduction zu vermindern und dadurch bei harnsaurer Diathese die Bildung von Harnsteinen zu verhindern, ist ohne Erfolg geblieben; denn, obwohl die hippursäuren Salze viel leichter löslich sind, als die harnsauren, so lehrt doch die Erfahrung, dass durch die Vermehrung der Hippursäure die Harnsäure nicht vermindert wird, wie *Keller* und *Ure* annehmen.

Kreatin und Kreatinin.

Es sind von *Liebig* im Harn noch zwei Stoffe, nämlich Kreatin und Kreatinin, welche gewöhnlich unter den Extractivstoffen aufgeführt werden, aufgefunden worden, jedoch in so geringer Menge, dass eine quantitative Bestimmung derselben noch nicht möglich war. Sie enthalten, wie die genannten Substanzen, Stickstoff, ungefähr in derselben Quantität, wie die Harnsäure, haben aber bis jetzt für die Harnanalyse noch keine practische Bedeutung.

Ammoniak.

Die Zusammensetzung des Ammoniak aus NH^3 stellt es als stickstoffhaltigen Körper auf der Uebergangsstufe von den organischen zu den unorganischen Stoffen hin, zu welchen letzteren es indessen gerechnet werden muss. Die Frage, ob der normale Urin Ammoniak enthalte, ist von *Boussaingault* und *Neubauer* bejaht, und von letzterem 0,7 gm. als Durchschnittszahl für 24 Stunden angegeben worden. Da über das Vorkommen von Ammoniak im Harn Kranker nur sehr wenige Unter-

suchungen bekannt geworden sind, so ist es noch nicht möglich gewesen, die Frage, welche Bedeutung eine Vermehrung oder Verminderung desselben in Krankheiten hat, zu beantworten. Es ist bekannt, dass die eingeführten Ammoniumpräparate durch den Urin wieder ausgeschieden werden, und dadurch eine Vermehrung der Ammoniaksalze bedingt wird; doch wird auch durch die Lungen, die Haut und den Darmkanal eine geringere Quantität desselben ausgeschieden. Es kann aber auch noch auf anderem Wege, nämlich durch Zersetzung des Harnstoff's, Ammoniak erzeugt werden, entweder schon im Blute bei verhinderter Entleerung des Harnstoff's durch Degeneration der Nierensubstanz, oder nach Abscheidung des Urins durch die Nieren bei längerem Verweilen desselben in der Harnblase. In jenem ersten Falle kann Urämie eintreten. Häufiger aber wird der Urin sauer ausgeschieden und erst ammoniakalisch durch Berührung der erkrankten Blasenwände und durch Vermischung mit dem Schleim derselben, welcher die Eigenschaft, den Harnstoff in kohlensaures Ammoniak zu zersetzen, in hohem Grade besitzt.

Chlornatrium.

Wir kommen jetzt zur zweiten Classe der Harnbestandtheile, unter welchen das Kochsalz der Quantität nach die erste Stelle einnimmt. Die Durchschnittszahl ist nach *Vogel* 10—13 gm., also grösser, als die der übrigen Salze zusammengenommen. *Hegar* *) fand bei reichlicher Nahrung durchschnittlich 16,5 gm. Kochsalz in 24 Stunden; bei Frauen und Kindern sind diese Zahlen kleiner. In Betreff der einzelnen Tagesstunden ist die Chlorausfuhr nach demselben Forscher in den Vormittagsstunden eine mittlere, durchschnittlich 0,48, sie steigt

*) *Hegar*, Ueber Ausscheidung der Chlorverbindungen durch den Harn. Giessen 1852.

nach der Mittagsmahlzeit auf 0,57 und fällt in der Nacht bis 0,28; doch sind die Schwankungen je nach dem reichlichen oder spärlichen Gehalt der Nahrung an Kochsalz bedeutend und erstrecken sich von 0,20 bis 1,32. Durch gesteigerte Zufuhr von Flüssigkeiten wird die Kochsalzausscheidung mit der Urinmenge vorübergehend vermehrt, in demselben Maasse, wie bei der Harnstoffausscheidung angeführt wurde. Es scheint nach *Neubauer* alles Chlor an Natrium gebunden zu sein, doch findet man durch die Analyse zunächst nur den Chlorgehalt des Harns und hat aus dieser Zahl, die von vielen Beobachtern allein angegeben wird, den Kochsalzgehalt zu berechnen.

Das Verhalten der Chlorausscheidung in Krankheiten ist ein dreifaches, je nachdem dieselbe der Einnahme entspricht, oder sie übertrifft, oder hinter ihr zurückbleibt. Zur ersten Klasse rechnet *Howitz* *) fast sämtliche acuten und chronischen Krankheiten, mit Ausnahme der Wassersucht und Lungenentzündung, von welchen die erstere die zweite, die letztere die dritte Klasse ausfüllt. Hiergegen muss eingewendet werden, dass bei Typhus der Kochsalzgehalt des Urins so sehr viel geringer ist, als bei vielen anderen fieberhaften Krankheiten, z. B. Intestinalkatarrh, bei welchem ebenfalls Fieberdiät befolgt wird, dass man die aufgefundene Kochsalzquantität weder der Nahrung entsprechend finden kann, noch auch beim Sinken derselben unter 0,5 auf eine Complication mit Pnenmonie schliessen darf. Ueber die Chlorausscheidung bei Wassersuchten ist zu bemerken, dass nur zur Zeit der Diurese, wenn das Exsudat schnell resorbirt wird, der Kochsalzgehalt des Urins vermehrt ist, während er zur Zeit der Transsuda-

*) *Howitz*, Ueber das Verhalten der Chlorverbindungen im Urin. *Schmidt's medicinische Jahrbücher*, Bd. 95.

tion eine entsprechende Verminderung erfährt. Hiernach würde genannte Krankheit zur zweiten und dritten Klasse gehören. Ueber Pleuritis wagt der genannte Autor deshalb kein Urtheil, weil dieselbe häufig durch Pneumonie complicirt sei, in welchem Falle die Verminderung des Kochsalzes auf deren Rechnung kommen müsse.

Bei allen acuten fieberhaften Krankheiten pflügt die Chlorauscheidung im Allgemeinen schnell zu sinken, oder Intensität des Fiebers entsprechend; bei einzelnen, besonders Pneumonie, Pleuritis und Typhus, oft bis unter 0,5. Vom Anfange bis zum Aufhören des Fiebers steht die Chlorauscheidung mit der des Harnstoff's im Gegensatz, und erst gegen das Ende des stadium decrementi fängt die erstere an zu steigen und die letztere an zu sinken, während mit dem Fortschreiten der Reconvalescenz beide zur Norm zurückkehren. Der Grund hiervon ist, dass zu der Zeit, wo die Absorption der stickstoffhaltigen Organtheile, und daher die Ausscheidung von Harnstoff am bedeutendsten, die Nahrungsaufnahme sehr gering ist, und da nur das überflüssige Chlor durch den Harn entleert zu werden pflügt, die bedeutende Verminderung dieses Stoffes im Urin völlig erklärt erscheint.

In chronischen Krankheiten ist die Menge des Kochsalzes im Urin gewöhnlich vermindert, weil der Stoffwechsel und die Nahrungsaufnahme ebenfalls geringer ist. Bei der Hydrurie bemerkt man trotz der Vermehrung der Urinmenge keine Vermehrung der Kochsalzausscheidung; bei Diabetes insipidus dagegen erscheint mit der absoluten Vermehrung des Harnstoffs auch das Kochsalz, und zwar oft bedeutend, vermehrt. Bei Hydrops wird mit Unterdrückung der Urinsecretion ein Theil des genossenen Kochsalzes im Körper aufgehäuft, so dass, wenn Diurese eintritt, neben der wachsenden Harnstoffausscheidung das Kochsalz im Harn eine bedeutende

Höhe erreichen kann. Prognostisch ist die Bestimmung des Kochsalzes im Urin Kranker insofern von Wichtigkeit, als das Sinken desselben eine Zunahme der Krankheit, und das Fallen unter 0,5 auf eine bedeutende Intensität der Affection schliessen lässt, während man aus der zunehmenden Vermehrung einen Schluss auf die Abnahme derselben machen darf. Gesichert erscheinen derartige Schlüsse jedoch nur dann, wenn das Verhalten der einzelnen Urinbestandtheile unter einander übereinstimmt.

Schwefelsäure.

Die Schwefelsäure findet sich im Urin nicht frei, sondern fast ausschliesslich an Kali und Natron gebunden, deren Bestimmung jedoch in fast allen Harnanalysen unberücksichtigt geblieben ist. Nach *Vogel* schwankt die tägliche Schwefelsäuremenge im Urin zwischen 1,5 und 2,5 gm.; für die Stunde haben *Gruner* *) und *Vogel* Nachmittags 0,1, Nachts 0,07 und Vormittags 0,06 gefunden und hieraus den Schluss gezogen, dass die Schwefelsäureausscheidung wesentlich von der Menge der mit der Nahrung eingeführten Schwefelverbindungen, die im Körper oxydirt werden, beruhe. So bemerkte *Vogel* nach reichlichem Fleischgenuss eine Steigerung der täglichen Schwefelsäureentleerung auf 7,3 und *Lehmann* fand bei vegetabilischer Diät 6, bei gemischter 7, und bei rein animalischer in einer Beobachtung von 12 Tagen durchschnittlich 10 gm. Schwefelsäure im Urin. Ruhe und angestrenzte Bewegung, reichliches Wassertrinken und trockene Diät waren nach *Gruner* und *Clare* **) ohne wesentlichen Einfluss auf die Schwefelsäureentleerung.

*) *Gruner*, Die Ausscheidung der Schwefelsäure durch den Harn. Giessen 1852.

**) *Clare*, Experimenta de excretionem acidum sulfuricum per urinam. 54.

Die Bestimmung der Schwefelsäure in Krankheiten hat bis jetzt noch kein für die practische Medicin werthbares Resultat gegeben, und erscheint die Absonderung derselben mehr durch die Nahrung, als durch den Krankheitsprocess modificirt zu werden. Demgemäss hat man in den meisten acuten Krankheiten, entsprechend der sparsamen Diät, eine bedeutende Verminderung der Schwefelsäure beobachtet, wovon nur die Lungenentzündung eine Ausnahme macht, bei welcher *Vogel* in zwei Fällen eine wesentliche Vermehrung derselben und ein Mal die Normalquantität fand, für welches Factum wir gegenwärtig noch jegliche Erklärung vermissen. Auch *Lehmann* beobachtete zwei Mal bei Pneumonie und ein Mal bei Pleuritis 4,5 bis 5,8 gm. schwefelsaures Kali und Natron im Harn von 24 Stunden und hält diese Quantität für absolut vermindert, da er nach der Reconvalescenz 6,5—7 gm. fand; jedoch im Verhältnisse zur Nahrung kann man mit vollem Rechte von einer bedeutenden, relativen Vermehrung sprechen.

Auch in chronischen Krankheiten ist die Schwefelsäuremenge gewöhnlich unter der Norm. Selbst bei Wassersucht bleibt sie, auch wenn durch die Diurese die Entleerung von Harnstoff und besonders von Chlornatrium so sehr erhöht wird, dennoch unter der Norm; ein Beweis, dass eine Anhäufung der Schwefelsäure im Organismus nicht anzunehmen ist. Bei Diabetes ist die Menge der Schwefelsäure erhöht, wahrscheinlich wegen der reichlichen Fleischnahrung, welche derartige Kranke zu geniessen pflegen, so beobachtete *Vogel* durchschnittlich 5 gm.

Phosphorsäure.

Die Phosphorsäure findet sich im Harn grösstentheils als saures phosphorsaures Natron und bedingt die saure Reaction desselben, theils ist sie an Kalk- und Talkerde

gebunden. Die Ausscheidung der Phosphorsäure durch den Harn beträgt nach *Vogel* durchschnittlich 3,5 gm. für den Tag, auf die Stunde also 0,15. Die stündliche Ausscheidung derselben geht einen regelmässigen Gang; sie steigt wie die der Schwefelsäure nach der Mittagsmahlzeit, ist am Abend am höchsten und sinkt bis zum Vormittage; die stündlichen Schwankungen erstrecken sich bei *Vogel's* Beobachtungen von 0,085 — 0,216. Vermehrt wird die Phosphorsäure im Urin durch Aufnahme animalischer Nahrung und besonders phosphorsaurer Salze, sie wird vermindert durch sparsame, vegetabilische Diät, doch nicht in dem Grade, wie das Kochsalz, durch längeres Hungern. Durch reichliches Trinken wird die Entleerung der Phosphorsäure, wie die von Harnstoff und Chlor, vorübergehend vermehrt.

In acuten Krankheiten sinkt die Quantität der Phosphorsäure anfangs, doch selbst bei heftigen Fiebern, wenn sie von kurzer Dauer sind, zuweilen nicht bedeutend, hebt sich dann langsam wieder und übersteigt in der Reconvalescenz bei vermehrtem Appetit oft selbst die Norm. In chronischen Krankheiten ist die Entleerung der Phosphorsäure durch den Harn sehr unregelmässig, im Allgemeinen ist sie geringer, besonders gegen den tödtlichen Ausgang hin. Die zahlreichen Beobachtungen von *Vogel* über das Verhalten der Phosphorsäure in Krankheiten weisen keinen regelmässigen constanten Gang nach und erlauben deshalb nicht bestimmte Schlüsse zu ziehen.

Harn im Typhus.

In einzelnen, schon theilweise angeführten Krankheiten hat man ein constantes, mit dem Verlaufe der Krankheit innig zusammenhängendes Steigen und Sinken der Harnstoff- und Kochsalzausscheidung bemerkt, und verdienen diese Verhältnisse noch kurz erörtert zu werden.

Aus seinen Untersuchungen über den Urin im Typhus zog *Moos* folgende Schlüsse: Die Menge des Harns sinkt in der ersten Woche etwa um die Hälfte, in der zweiten und dritten um $\frac{1}{3}$ unter die Norm; das spezifische Gewicht ist anfangs am höchsten. Die Menge des Harnstoffs ist anfangs um das Doppelte vermehrt, sie sinkt allmählig; im stadium aennen sinkt der Kochsalzgehalt des Urins schnell, häufig auf 0,5 in 24 Stunden und hebt sich erst mit dem Aufhören der Diarrhöen in der Genesung, auch wenn die Diät dieselbe bleibt. In einem ohne Durchfälle verlaufenden Typhus war der Kochsalzgehalt des Urins 4 — 5 mal so bedeutend als in den übrigen; eine Erklärung hierfür findet man in den Beobachtungen von *Zimmermann*, welcher in den Typhus-Stühlen bedeutende Quantitäten Chlornatrium auffand. In Betreff der Prognose ist das durch vergleichende Beobachtungen gefundene Resultat von Wichtigkeit, dass, wenn der Urin nicht so reich an Harnstoff und nicht so arm an Kochsalz ist, der Typhus einen milden Verlauf inne hält, und die Genesung schneller vor sich geht, während bei sehr hohem Harnstoff und sehr niedrigem Kochsalzgehalt der glückliche Ausgang sehr in Frage gestellt wird, und die Genesung weit langsamer fortschreitet. Aus dem Vergleiche des Urins bei Typhus und Intestinalkatarrh fand der angeführte Autor, dass die Beschaffenheit des Urins vom vierten Tage der Krankheit an einen sichern Anhaltspunkt zur differentiellen Diagnose zwischen Typhus und Intestinalkatarrh bietet. Der Harnstoffgehalt ist bei letzterem nur um 6 gm. täglich, und oft gar nicht vermehrt, also eine bedeutend niedrigere Zahl, als beim Typhus, sowohl in der ersten, als auch in der zweiten Woche. Im ferneren Verlauf nimmt bei Intestinalkatarrh der Harnstoffgehalt sogleich zu, während er im Typhus unter die Norm sinkt. Der Kochsalzgehalt ist bei Intestinalkatarrh in der ersten Woche 4 mal, in der zweiten

5 mal so hoch, als zu derselben Zeit im Typhus. Nach den angeführten Tabellen ergab sich für die erste Woche ein Mehr von 15,6 gm. und für die zweite von 10 gm. Harnstoff im Typhus, und ein Mehr von 2,9 gm. Kochsalz in der ersten und 5,1 gm. in der zweiten Woche im Intestinalkatarrh. *A. Vogel* *) dagegen zog aus seinen Beobachtungen über das Verhalten des Harns im Typhus Schlüsse, welche theilweise mit denen von *Moos* und *J. Vogel* nicht übereinstimmen, aber wohl weniger wegen der gefundenen Zahlen, als wegen des an die Beobachtungen gelegten Maassstabes, durch welchen ja das Urtheil geleitet wird, differiren. Nach ihm ist bei Typhus die Harnmenge normal, bei grossem Durste vermehrt, bei Diarrhöen und profusen Schweissen allerdings vermindert, der Harnstoff ist vermehrt, das Kochsalz normal; auf der Höhe steht der Harnstoff am höchsten, das Kochsalz am niedrigsten. In der Reconvaleszenz nimmt trotz der Zufuhr stickstoffhaltiger Nahrungsmittel und trotz häufig vermehrter Harnmenge der Harnstoff ab und kommt unter die Mittelzahl. *Helm* **) dagegen fand das Chlornatrium fast in allen Fällen bedeutend vermindert, gänzliches Fehlen immer ominös.

Harn im Wechselfieber.

In acuten Fällen von Intermittens fand *Moos* an den Fiebertagen den Harnstoff vermehrt, das Kochsalz der Nahrung entsprechend; in chronischen Fällen und bei Intermittenseachexie waren Harnstoff und Kochsalz, wie bei Anämie, vermindert. *Schneller* konnte aus seinen

*) *Alfred Vogel*, Harnuntersuchungen nach *Liebig's* neuer Methode. *Henle* und *Pfeuffer's* Zeitschrift Bd. 4. Klinische Untersuchungen über Typhus. München 1856.

**) *Helm*, Oesterreichische Zeitschrift für practische Heilkunde. Jahrgang 1857.

Beobachtungen keinen wesentlichen Unterschied in der Beschaffenheit des Harns zwischen den fieberhaften und fieberfreien Tagen gewinnen und folgerte daraus, daß der Harnstoffgehalt nicht sowohl vom Fieber, als vom Stande der Verdauung, oder von der Nahrungsaufnahme bedingt sei. Diese Behauptung ist am besten durch die Beobachtungen von *Traube* und *Jachmann* *) widerlegt worden, welche bei einem an Quartanfieber leidenden Kranken den Harn von 6 zu 6 Stunden untersuchten, wodurch der Unterschied zwischen Paroxysmus und Apyrexie weit deutlicher hervortritt, als bei der Berechnung auf 24 Stunden; sowohl Harnmenge, als auch Harnstoff- und Kochsalzquantität waren zur Zeit der Fieberanfälle, wie folgende Tabelle im Vergleiche mit dem sechsständigen, dem jedesmaligen Anfalle vorhergehenden, Zeitraume zeigt, sehr wesentlich vermehrt.

Paroxysmus.			Apyrexie.		
Harnmenge C. C.	Kochsalz gm.	Harnstoff gm.	Harnmenge C. C.	Kochsalz gm.	Harnstoff gm.
884	12,38	16,38	195	2,05	6,09
1100	11,66	18,10	405	5,47	9,92

Durch diese Beobachtung ist also der exacte Beweis geliefert, daß die Temperaturerhöhung des Fiebers durch den rascheren Zerfall der Körperelemente hervorgerufen wird, von welchem die vermehrte Ausscheidung von Wasser, Harnstoff und Kochsalz die einfache Folge ist. Auffällig bleibt hierbei aber die Vermehrung des Kochsalzgehaltes über die Norm, während sonst in allen fieberhaften Krankheiten eine Verminderung, von den übrigen Autoren aber eine der Einfuhr entsprechende, also doch absolut unter der Norm befindliche Quantität gefunden wurde.

*) *Traube* und *Jachmann*, Zur Theorie des Fiebers. Deutsche Klinik. Jahrgang 1855.

Harn in Pneumonie.

Die Harnsecretion zeigt bei der Lungenentzündung ein ähnliches Verhalten, wie beim Nervenfieber. Die Harnmenge ist vermindert, das specifische Gewicht erhöht, der Farbstoff und Harnstoff bedeutend vermehrt. Das Chlor oft beinahe gänzlich fehlend, die Schwefelsäure vermehrt, oder normal, die Phosphorsäure vermindert. Die Verhältnisse richten sich ganz nach dem Gange und der Intensität der Krankheit, so dass zur Zeit der Hepatisation die Differenz mit der Durchschnittssumme am grössten ist, mit der Anschoppung zu und mit der Resolution wieder abnimmt. Die Einfuhr von Kochsalz vermehrt nach *Howitz* dieses nicht sofort im Harn, sondern erst nach dem Beginne der Resolution. Das pneumonische Exsudat soll reich an Kochsalz sein. *Wachsmuth* *) fand bei einem Puls von 99 und einer Temperatur von 32,4 56 gm. Harnstoff.

Waidele **) fand die Chloride in den ersten drei Tagen und vom 8ten bis 11ten bedeutend vermindert, vom 4ten bis 8ten gänzlich fehlend, vom 11ten an normal. Die Phosphorsäure fehlte in den ersten beiden Tagen gänzlich, am 3ten fanden sich die Erd-, am 4ten die Alkali-phosphate vor und waren in der übrigen Zeit mehr, oder weniger vermehrt. Die Sulphate waren beständig vermehrt. Vom 4ten Tage an nahm die Menge der Harnsäure, vom 6ten auch die ihrer Salze zu, sie blieben bis zum 9ten vermehrt und sanken bis zur Resolution zur Norm. Die Vermehrung der Harnsäure wird von der Resorption des pneumonischen Exsudats abgeleitet. Nach *Howitz* fehlt das Kochsalz bei Pneumonie

*) *Wachsmuth*, De ureae in morbis febrilibus excretion. Diss. inaug. Berl. 1855.

**) *Waidele*, Erfahrungen über Pneumonie. Rec. in *Schmidt's* medicinischen Jahrbüchern, Bd. 95.

niemals ganz, hält aber nicht gleichen Schritt mit der Hepatisation.

Moos fand bei einer Bronchitis, bei welcher mehrere Symptome an Typhus denken liessen, auf der Höhe der Krankheit 16 — 20 gm. Harnstoff und 5 — 7 gm. Kochsalz. Die Harnuntersuchung zeigte also, dass kein Typhus vorhanden war. In einem andern Falle von fieberhaftem Bronchialkatarrh, der mit bedeutender Anämie complicirt war, betrug während der Acme die tägliche Harnstoffentleerung 6 — 8 gm., die des Kochsalzes 2 gm.; in der Reconvalescenz wurden 14 gm. und nach vollständiger Genesung 24 gm. Harnstoff und 11 gm. Kochsalz entleert. Ein Beweis für den schon angeführten Satz, dass, wenn die Verschlechterung der Ernährung sehr bedeutend ist, selbst bei Exacerbationen der Grundkrankheit oder intercurirenden Fiebern ein regerer Stoffwechsel nicht eintritt, während sonst durch fieberhafte Anfälle auch in chronischen Krankheiten der Zerfall der Atome, aus dem Steigen der Harnstoffentleerung zu schliessen, vermehrt erscheint. Bei Pyämie beobachtete *Moos* Anfangs 80 gm. Harnstoff und 5 gm. Kochsalz; nach 14tägigem Fasten noch immer 700 C. C. Harn mit 29 gm. Harnstoff und 0,5 gm. Kochsalz. Bei Meningitis fand derselbe 50 gm. Harnstoff und 3 gm. Kochsalz, es kann deshalb der höhere Kochsalzgehalt des Urins zur differentiellen Diagnose von Typhus mit benutzt werden.

Haller *) giebt folgenden Unterschied zwischen

Meningitis	und	Typhus.
------------	-----	---------

Hohes specifisches Gewicht, 1028 — 35.	Geringes specifisches Gewicht, 1017.
Viel Harnstoff und Harnsäure.	Wenig Harnstoff; Harnsäure nie vermehrt.

*) *Haller*, Erfahrungen über Typhus, gesammelt in den Wiener Militärspitälern. Wiener medicinische Wochenschrift, Jahrgang 1853.

Meningitis	und	Typhus.
Uroërythrin.		Nie Uroërythrin.
Phosphate nie vermehrt.		Phosphate vermindert oder gänzlich mangelnd.
Mässige Vermehrung des alkoholischen Extracts.		Bedeutende Vermehrung des alkoholischen Extracts.

Bei einer haemorrhagia cerebri fand *Moos* trotz einer Venäsection von 8 Unzen und der Application von 14 Blutegeln am 3^{ten} und 4^{ten} Tage noch 38 und 44 gm. Harnstoff, das Kochsalz war normal. Blutentleerungen waren also ebenso wenig bei Apoplexie, als bei Pneumonie im Stande den Harnstoffgehalt des Urins herabzusetzen. Ferner fand derselbe bei Rheumatismus acutus 28 gm. Harnstoff und ebensoviel Kochsalz. *Wachsmuth* beobachtete in derselben Krankheit einmal bei 94 Pulsschlägen und 30,7 ° R. 43 gm. Harnstoff und bei einem Pulse von 107 und einer Temperatur von 31,3 ° 45 gm. Harnstoff.

Thierfelder beobachtete bei Leukämie 36,4 gm. Harnstoff mit Einschluss des Kochsalzes; auf ein Kg. Körpergewicht berechnet 0,53 gm., während nach *Bischoff* die tägliche Harnstoffsecretion nur 0,35 gm. beträgt, also eine erhebliche Steigerung.

Bei Diabetes insipidus erhielt *Moos* entgegengesetzte Resultate, als *A. Vogel* bei Polydipsie; jener fand Harn- und Kochsalz in grösserer, dieser in geringerer Quantität, als der Norm entspricht, in der vermehrten Harnmenge. Das erste Resultat würde für, das zweite gegen die Ausspülungstheorie sprechen, dass nämlich mit der Vermehrung der Wassermenge auch die absolute Menge von Harnstoff und Kochsalz im Urin vergrössert wird. Doch unterscheiden sich die genannten Krankheiten wie durch das Harnbild, so auch durch ihr Wesen und ihren Verlauf.

Bei einem Falle von Herzkrankheit mit Hydrops fand *J. Vogel* die Harnstoffmenge längere Zeit hindurch auf 25 — 20 gm. vermindert, darauf mit eintretender Diurese auf 50 — 60 gm. vermehrt, und später abwechselnd mit der Harnmenge wieder fallend und steigend. Bei acutem Gelenkrheumatismus und Pericarditis fiel die Chlorauscheidung während der Aeme auf 1 gm.; in einem andern Fall von fieberhaftem Bronchialkatarrh auf 0,8 und stieg in 5 Tagen wieder auf 10,6 gm.

Harn in Cholera.

Das Auftreten des Urins beim Choleraanfall ist nach *Buhl* ein günstiges Zeichen, wenn es frühzeitig und in ununterbrochener Reihenfolge sich einstellt. Die Menge des ersten Urins schwankt zwischen 135 und 530 C. C.; sie vermehrt sich schnell über die Norm, kehrt aber bald wieder zu derselben zurück. Die absolute Menge des Harnstoff's beträgt im 3ten bis 6ten Urin, d. h. am 3ten bis 6ten Tage nach dem ersten Auftreten der Urinsecretion, 70 — 90 gm., fällt aber schnell wieder auf die Norm. Zu Schlüssen auf den Ausgang der Krankheit liess sich die Harnstoffentleerung nicht benutzen, wohl aber die des Kochsalzes, welche in den lethal verlaufenden Fällen gar nicht zu bestimmen war, während sie in den zur Genesung führenden ungefähr 0,5 im ersten Urin betrug. Das $\frac{1}{2}$ Kochsalz wächst mit der Zunahme der Besserung bis zu 4 — 8 gm. Der Gehalt des Harns an Phosphorsäure ist gering und schwankt zwischen 0,2 und 2,2 gm.; durch denselben wird der Grad der sauren Reaction des Urins bedingt. Das specifische Gewicht sinkt mit der Vermehrung der Harnmenge von 1012 — 1016 auf 1007 — 1009 und steigt wieder mit der Verminderung derselben. *Heller* fand im ersten Choleraurin Harnstoff und Harnsäure gewöhnlich etwas vermindert, die Chloride fehlend, die Sulphate

dagegen stark vermehrt; ebenso waren im Gegensatz zu den fehlenden Erdphosphaten die Alkaliphosphate in hohem Grade vermehrt. Die abnormen Stoffe finden sich gewöhnlich nur im ersten oder zweiten Urin.

Aus den angeführten Arbeiten wird die Wichtigkeit der quantitativen Untersuchung des Harns für die Frage der practischen Medicin genügend hervorgetreten sein und wenn man bedenkt, seit wie kurzer Zeit man überhaupt erst angefangen hat, dieses Kapitel zu cultiviren, denn vor *Liebig's* Entdeckung existirten fast gar keine zuverlässigen Arbeiten über das quantitative Verhalten der Harnbestandtheile in Krankheiten; so kann man sich zu der Hoffnung berechtigt halten, dass durch fortgesetzte Betheiligung an den Untersuchungen über die Ausscheidung des Harnstoffs und der Chloride und vielleicht noch einiger anderen Bestandtheile in Krankheiten, die Semiotik des Harns noch bedeutend erweitert werden und hauptsächlich durch Vergleichung mit den übrigen physikalischen, chemischen, physiologischen und pathologischen Zeichen wichtige Aufschlüsse über das Wesen der Krankheiten und die Verhältnisse des Stoffwechsels in denselben gewonnen werden können.
